

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

329

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques BARBÉ

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 25 Octobre 1932, au Mans (Sarthe)

Présentée et soutenue publiquement le

1963

LE CHOLEPERITOINE EXPERIMENTAL

SON SYNDROME BIOLOGIQUE

SES RAPPORTS

AVEC LE SYNDROME DE CHOLOSTASE

Président : M. LEMAIRE, Professeur

I M P R I M E R I E

R. FOULON & C^{ie}

29, RUE DEPARCIEUX, 29

PARIS — 1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : BARBE

Prénom : JACQUES

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

BARBE (JACQUES) — Le cholépéritoiné expérimental. Son syndrome biologique. Ses rapports avec le syndrome de cholostase. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

BARBE (JACQUES) — Le cholépéritoiné expérimental. Son syndrome biologique. Ses rapports avec le syndrome de cholostase. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

BARBE (JACQUES) — Le cholépéritoiné expérimental. Son syndrome biologique. Ses rapports avec le syndrome de cholostase. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

BARBE (JACQUES) — Le cholépéritoiné expérimental. Son syndrome biologique. Ses rapports avec le syndrome de cholostase. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques BARBÉ

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 25 Octobre 1932, au Mans (Sarthe)

Présentée et soutenue publiquement le

196

LE CHOLEPERITOINE EXPERIMENTAL

SON SYNDROME BIOLOGIQUE

SES RAPPORTS

AVEC LE SYNDROME DE CHOLOSTASE

Président : M. LEMAIRE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Jean VERNE — 2^e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.)	
— <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.)	
— <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin) ..	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Broussais</i> : SOULIÉ (P.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.);	
<i>BROUET</i> (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> :	
<i>DREYFUS</i> (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) : MERGER (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) .	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . .	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . .	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
--------------------	--

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.).

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.* ; MM. ABELANET (R.); BUSSER (F.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.* ; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.); CHRISTOL (D.);
LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.* ; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JÉROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.);
MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.* ;
MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.* ;
BLANCHER (G.); Mlle CORRE-HURST (L.);
M. SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.); DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. DEROBERT (L.), *pr. s. ch.* ;
FOURNIER (E.); GUENIOT (M.);
HADENGUE (A.).

Médecine du travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISET (B.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.);
LE LORIER (G.); LÉVY (J.); MORIN (P.);
MUSSET (R.); ROBEY (M.);
SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophthalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.);
SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.);
CAUCHOIX (J.); CERBONNET (G.);
CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.);
DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.);
GARBAY (M.); GARNIER (H.);
GAUDART d'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.);
LATASTE (J.); LÉVÊQUE (B.);
LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.);
PELLERIN (D.); PERROTIN (J.);
ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.);
BOVIN (P.); CROSNIER (J.);
HARTMANN (L.); LÉPER (J.); MAURICE (J.);
MIKOL (Cl.); RICHEL (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.);
BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.);
BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.);
CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.);
COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.);
COURY (C.); ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.);
FRITEL (D.); HENNEQUET (A.);
HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.);
LESOBRE (R.); MACREZ (C.);
MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.);
TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. JOSEPH (R.); LAFOURCADE (J.);
LEPERCQ (G.); MANDE (R.);
MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.);
ROSSIER (A.); VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.);
DURAND (J.); GIRARD, *m. conf.* ;
HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM. CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.),
m. conf. , *pr. s. ch.* ; GREMY (F.), *m. conf.* ;
MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.),
m. conf.

Pneumo-ptisiologie :
 MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
 RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :
 MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.);
 FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
 M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.),
m. conf. agr.; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :
 MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.);
 MARCHE (J.).

Urologie :
 MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
 QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale :
 MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.),
pr. s. ch.; VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :
 MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
 THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :
 MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
 MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :
 M. MADURO (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
 M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,
 Conservateur du Musée d'Histoire de la
 Médecine M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
 Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
 QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548803_0058

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR GUSTAVE LANGEVIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Dont l'exemple m'a souvent aidé.

A MA MERE

A MON PERE

LE DOCTEUR P. BARBE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Avec mon affection et ma reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

A MA FEMME

A MA TANTE

LE DOCTEUR GENEVIÈVE LANGEVIN-DROGUET

ET A MON ONCLE

LE DOCTEUR PAUL DROGUET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Témoignage d'affectueuse reconnaissance.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAIRE

Professeur de la Chaire de Clinique Thérapeutique Médicale
à l'Hôpital Saint-Antoine
Médecin des Hôpitaux de Paris
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Au cours de notre Externat, puis de
notre Internat, nous avons eu le privi-
lège de bénéficier de son enseignement
clinique.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de notre profonde admiration et de
notre respectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR EDOUARD HOUSSET

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et, par ses conseils, nous a permis
de mener à bien cette étude.*

Hommages reconnaissants.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUY ALBOT

Médecin de l'Hôtel-Dieu

*Qui nous a accueilli pendant deux
années dans son Service et nous a fait
partager son goût de l'hépatologie.*

*Nous l'assurons de notre respectueux
attachement et de notre vive gratitude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

*Qui m'ont accueilli comme externe et
interne.*

MONSIEUR LE DOCTEUR R. BERNARD †

MONSIEUR LE DOCTEUR MAHOUDEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CACHIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN MARIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANÇOIS LEPAGE

MONSIEUR LE DOCTEUR J.-M. GUILLAUME †

MONSIEUR LE DOCTEUR P. BLANCHON

MONSIEUR LE DOCTEUR G. ALBOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. AZERAD

MONSIEUR LE DOCTEUR EVEN

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CATINAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESGREZ

MONSIEUR LE DOCTEUR PORCHER

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHERIGIE

INTRODUCTION

De nombreuses observations de péritonites biliaires existent dans la littérature médicale. Elles ont attiré l'attention des chirurgiens car elles constituaient le plus souvent une surprise opératoire devant un tableau péritonéal. Deux types de péritonites biliaires furent isolés :

- les péritonites biliaires comportant une solution de continuité de l'arbre biliaire, quelle qu'en soit leur cause (traumatisme, kyste hydatique, malformation, accident de la ponction-biopsie) ;
- les péritonites sans solution de continuité de l'arbre biliaire.

Cette dernière éventualité soulève sans aucun doute le problème pathogénique le plus complexe, à savoir celui du mécanisme de l'extravasation biliaire intra-péritonéale.

De nombreux auteurs ont émis à ce sujet des hypothèses que nous nous efforcerons de résumer.

1° Les uns nient l'absence de perforations et pensent qu'il existe des solutions de continuité microscopiques ou punctiformes (MEYER, MAY, BIZARD).

2° Pour les autres, la bile s'épanche dans la cavité péritonéale par un mécanisme de transudation :

- soit sous l'influence d'une hypertension dans l'arbre biliaire ;
- soit par une modification des parois vésiculaires ou de la bile elle-même, causée par un reflux du suc pancréatique ou une infection microbienne.

La quasi-totalité des observations publiées n'a en vue que la séméiologie de ces péritonites et la meilleure technique chirurgicale à utiliser dans ces cas.

De rares travaux ont été consacrés cependant à la toxicité de la bile et aux facteurs léthaux de la péritonite biliaire (THOREN).

Après avoir rappelé le rôle toxique de la bile, tel qu'il apparaît dans la littérature, nous montrerons :

- 1) Qu'il existe un syndrome biologique particulier à la péritonite biliaire.
 - 2) Que celui-ci, malgré l'absence d'hypertension dans l'arbre biliaire, est identique au syndrome de cholostase.
 - 3) Que ce syndrome biologique est vraisemblablement dû à l'intoxication par les sels biliaries ou le complexe des acides biliaries.
-

TOXICITE DE LA BILE

Son étude a suscité de multiples recherches. En 1887, BOUCHARD, dans ses « Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies », écrit

qu' « il faut 4 à 6 cm³ de bile pour tuer en convulsions 1 kg d'être vivant ».

Il démontre d'autre part que la bile décolorée par le charbon est moins toxique que la bile en nature et que la bilirubine tue à la dose de 5 cg kg. Mais il note que la rapidité de l'injection est souvent responsable de la mort. Il rappelle que VULPIAN a pu injecter à un chien 250 cm³ de bile, lentement en trois jours, et que *l'animal est devenu ictérique*. BOUCHARD conclut en écrivant :

« C'est parce que la bile est très toxique qu'une injection brusque de bile ne provoque pas l'ictère. La mort arrive avant que les tissus aient pu se colorer. »

ROGER et BINET confirment les résultats de BOUCHARD. Ils indiquent que si l'on utilise des liquides plus dilués ou si l'on pousse des injections plus lentement, on fait supporter à l'animal des doses deux à trois fois plus fortes. Ces auteurs écrivent encore

« que la bile du lapin recueillie par une canule introduite dans le canal cholédoque peut être injectée à la dose de 38 cm³/kg sans produire le moindre trouble appréciable ».

Cette expérience leur semble beaucoup plus importante, car il s'agit d'une bile de la même espèce animale et d'une *bile cholédocienne* dépourvue de mucus, contrairement à la bile de bœuf qui est une bile vésiculaire contenant

« une forte proportion de mucine et de pseudo-mucine dont la toxicité n'est pas négligeable ».

Les résultats donnés par différents auteurs ne sont pas strictement comparables puisqu'ils s'adressent souvent à différentes espèces animales, avec des modes d'administration variables.

BLALOCK, en 1935, donne comme dose léthale 11 ml/kg de bile intra-péritonéale chez le chien. HORAL se contente de 6 cm³ par la même voie.

L'appréciation du facteur léthal dans l'intoxication biliaire a suscité de nombreux travaux. Beaucoup d'auteurs accusent les *sels biliaries*.

HARKINS, en 1936, tue le chien avec 5 à 7,5 ml/kg d'une solution de sels biliaries à 10 % injectés par voie sous-cutanée.

D'autres auteurs donnent des résultats plus précis tant pour la bilirubine que pour les différents sels biliaries.

Nous résumons leurs résultats dans le *Tableau I*.

TABLEAU I

	BOUCHARD et TAPRET	DE BRUIN	WATANABE (1937)	RATHLIN et SCHALK (1944)
Mode d'injection ..	I.V.		I.P.	I.V.
Animal	Lapin	Lapin	Chien	Rat
Glycocholate de Na par kg	0,54 g			par g de poids 0,37 mg
Taurocholate de Na par kg	0,46 g		0,4 g (sol. à 4 %)	en g de poids 0,33 mg
Désoxycholate de Na par kg				en g de poids 0,15 mg
Bilirubine	0,05 g	0,026 g à 0,103 g		en g de poids
Cholate de Na				0,35 mg

Enfin, en 1953, MILES et JECK distinguent chez le chien une mort précoce vers la dixième heure, qui serait due à l'action des sels biliaires, et une mort plus tardive entre la dixième et la trente-troisième heure, due à la conjugaison des effets des sels biliaires et de l'action nécrosante de la bile.

D'autres auteurs mettent en cause un facteur infectieux. Ils pensent que la bile renforcerait le pouvoir microbien et faciliterait le passage des germes de l'intestin à la cavité péritonéale.

Enfin, des facteurs hémodynamiques sont mis en cause par THOREN principalement. Cet auteur a montré que si les facteurs toxiques et infectieux existent indiscutablement, ils ont une importance secondaire en regard de la diminution du volume plasmatique.

En clinique humaine, l'intrication de ces trois facteurs est certaine, comme l'a bien montré XHIGNÉ.

RAPPEL CLINIQUE

Notre but n'était pas de revenir sur la toxicité de la bile, mais de démontrer l'existence d'un syndrome biologique traduisant cette résorption massive de bile. Certaines observations permettaient de le penser.

Déjà VULPIAN notait que l'on pouvait provoquer un ictère chez le chien en injectant lentement et en trois jours 250 cm de bile.

D'autre part, quelques observations humaines de péritonite biliaire *chronique* montrent des syndromes biologiques assez troublants.

DELANNOY, GAUTHIER et SOULIER rapportent l'observation suivante :

Malade de vingt-neuf ans, porteuse d'une ascite bilieuse. Celle-ci est apparue un mois après une cholecystectomie pour lithiase, compliquée au 4^e jour de l'intervention pour un *ictère*.

Lors de l'examen de cette malade, par les auteurs, l'ictère avait disparu, il persistait un subictère, une décoloration des matières.

Il n'y avait ni hépatomégalie, ni splénomégalie.

Le bilan hépatique montrait :

- des tests de floculation négatifs ;
- une bilirubinémie à 170 mg.

Deux ponctions d'ascite ramenèrent en tout 12 litres de liquide bilieux.

L'intervention montrait :

- une solution de continuité du canal hépatique ;
- une destruction de la voie biliaire principale au niveau de l'abouchement du cystique, remplacé par du tissu fibreux cicatriciel.

Il est regrettable que cette observation n'étudie ni la cholestérolémie ni la phosphatasémie. Mais, quoi qu'il en soit, et en faisant toutes les réserves possibles sur un cholostase initiale, malgré la déjàunissement, un mois après la cholécystectomie la malade présente encore des signes biologiques de cholostase. Le compte rendu opératoire ne nous parlant pas de dilatation de la voie biliaire, il nous est possible de penser qu'il n'existait aucune surpression dans celle-ci.

Plus démonstrative nous paraît être l'observation rapportée dans la thèse de JUMPRETZ, inspirée par le Docteur BLANCHON.

Il s'agit d'une malade de soixante-six ans, porteuse d'une lithiase *vésiculaire* et hospitalisée pour un tableau cholecystite aiguë.

Au premier examen, alors qu'il n'existe pas d'ictère, le bilan biologique donne les chiffres suivants :

- bilirubinémie : 35 mg ;
- cholestérol : 1,90 ; estérifié : 1,10.

Dix-sept jours plus tard, alors que l'évolution clinique semblait favorable, et qu'il n'existait aucun signe en faveur d'un ictère, on découvre une ascite lors de la première ponction, on est frappé par son caractère vert, rougeâtre.

Un mois après le début, une deuxième ponction, on retire un liquide franchement biliaire (120 mg de bilirubinémie/litre ; 100 mg sels biliaires).

Dans le sang :

- bilirubinémie : 120 mg ;
- cholestérol total : 2,40 g ; estérifié : 1,25.

	10 octobre	16 novembre
Bilirubine	35 mg	120 mg
Cholestérol total	1,90	2,40
Cholestérol estérifié	1,10	1,25

L'intervention pratiquée ne montre ni solution de continuité au niveau des voies biliaires, ni lithiase cholidociénine.

Dans cette observation, deux faits sont particulièrement remarquables :

- 1° La bonne tolérance de cette ascite bilieuse.
 - 2° L'élévation de la bilirubinémie et surtout de la cholestérolémie (tout comme dans un syndrome cholostatique), alors qu'il n'existait pas de lithiase de la V.B.P., bref, rien qui puisse créer une cholostase mécanique.
-

EXPERIMENTATION

Il devient donc possible de penser qu'il n'est pas nécessaire, pour obtenir un syndrome biologique de cholostase, de créer un obstacle à l'écoulement du flux biliaire, et que la création d'un cholépéritoine ou la dérivation biliaire dans la circulation sanguine peuvent donner les mêmes résultats.

E. HOUSSET, J.-P. ETIENNE et BONNET ont rapporté leur expérimentation sur le chien. Ils utilisèrent plusieurs protocoles.

— L'anastomose bilio-jugulaire, totale ou surtout partielle, réalise un véritable reflux biliaire sans cholostase et exclut donc tout facteur mécanique. L'anastomose bilio-jugulaire partielle est la plus intéressante, car elle permet une survie plus longue.

La technique la plus satisfaisante consiste à exciser la vésicule jusqu'au col laissé béant et la ligature du canal biliaire en aval.

— Le cholépéritoine partiel : nous reproduisons, à titre d'exemple, les résultats du cholépéritoine partiel chez le chien, obtenus par ces auteurs.

TABLEAU II
CHOLÉPÉRITOINE PARTIEL CHEZ LE CHIEN

<i>Dates</i>	<i>Bilirubine</i>	<i>Cholestérol</i>	<i>Phosphatases alcalines</i>
Avant	5	1,90	2
1 ^{er} jour	10	2,20	12
2 ^e jour	18	2,40	18
3 ^e jour	24	2,60	35
5 ^e jour	19	3	84
7 ^e jour	10	3,10	70
9 ^e jour	6	2,60	60
10 ^e jour	6	1,90	47

Nous avons tenté la même expérimentation chez le lapin. Le cholépéritoine total ne donne pas de survies assez prolongées pour permettre une étude biologique correcte. Le cholépéritoine partiel ne donne pas satisfaction pour plusieurs raisons :

- 1^o Le développement d'adhérences est extrêmement rapide. Avant la quarante-huitième heure, les cathéters introduits dans la vésicule, quel que soit leur diamètre ou leur nature, sont totalement obturés par un magma fibreux.
- 2^o La cholestérolémie du lapin subit des variations vraisemblablement d'origine alimentaire.

Sur 10 lapins opérés, les variations de la cholestérolémie et de la phosphatasémie alcaline sont absolument incohérents. En effet, on observe souvent une légère augmentation de la cholestérolémie à la quarante-huitième heure, mais celle-ci n'est jamais assortie d'une hyperphosphatasémie alcaline, contrairement à ce qui se passe au cours des ligatures où ces deux éléments s'élèvent parallèlement.

Il est vraisemblable :

- que pendant les vingt-quatre heures où il a des chances de fonctionner, le débit du cathéter est trop faible pour donner des signes d'intoxication;

- que les réactions de défense du péritoine du lapin dépassent largement les possibilités d'intoxication par cholé-péritoine partiel;
- qu'il n'existe qu'une très faible marge entre la dose de bile léthale et la dose maxima compatible avec la possibilité de manifestations biologiques.

Il faut encore souligner que la cholestérolémie semble être un test particulièrement infidèle chez le lapin.

Devant l'inconstance de ces résultats, nous avons dû refaire toute l'expérimentation chez le *rat blanc*.

Deux protocoles opératoires ont été adoptés :

- 1° Les cholépéritoinés totaux.
- 2° Les cholépéritoinés partiels.

1) CHOLEPERITAINES TOTAUX

- Anesthésie à l'éther.
- Prélèvement sanguin par *ponction cardiaque*.
- Laparotomie médiane et découverte du cholédoque qui est ligaturé à sa partie inférieure, puis sectionné. On y introduit un cathéter en polythène fin (Biotrol n° 0) de 3 à 4 cm de long, abandonné ensuite dans la cavité péritonéale.
- La paroi est refermée en deux plans.

Les avantages de cette méthode sont évidents : simplicité technique, brièveté de l'acte opératoire, sécurité, puisque l'on voit l'écoulement de bile. Mais, en revanche, la survie des animaux est extrêmement courte.

2) CHOLEPERITAINES PARTIELS

Les cholépéritoinés partiels sont de réalisation beaucoup plus difficile, en raison du calibre des canaux hépatiques et de l'absence de vésicule biliaire. Après laparotomie, on dégage le foie de ses revêtements péritonéaux. Il est utile de sectionner le « ligament suspenseur du foie » et également le « petit épiploon ».

Lorsque cette libération est effectuée, on peut sortir une bonne partie du parenchyme hépatique de la cavité abdominale. Le foie sera saisi avec douceur par un aide entre deux compreses imbibées de sérum physiologique préalablement tiédi, et récliné en haut et en arrière.

Le pédicule hépatique étant exposé jusqu'au confluent supérieur des canaux hépatiques droit et gauche, il faut cathétériser un de ces canaux (le gauche le plus souvent), après l'avoir libéré de ses connexions membraneuses avec des rameaux de la veine porte et de l'artère hépatique.

C'est le temps le plus délicat en raison :

- du calibre de ces canaux variables avec la taille des animaux;
- des mouvements respiratoires.

Il est souvent impossible de savoir avec certitude que l'on se trouve bien dans le canal biliaire en raison du faible débit à ce niveau.

- De la même façon que précédemment, l'extrémité inférieure du cathéter est abandonnée dans la cavité abdominale. La paroi est refermée en deux plans.
- Bien entendu, un prélèvement de sang a été effectué par ponction cardiaque.
- Ceux-ci seront répétés à la quarante-huitième heure, au quatrième jour et éventuellement au sixième jour dans la mesure où ils sont supportés.

RÉSULTATS

1) CHOLÉPÉRITOIINES TOTAUX

Les cholépéritoinés totaux sont toujours mortels dans un temps qui n'excède que rarement quarante-huit heures, et parfois à peine vingt-quatre heures.

Nous avons opéré 40 rats dans le but de créer un cholépéritoiné total : nous observons 22 décès avant la vingt-quatrième heure, c'est-à-dire avant tout contrôle biologique possible.

Dans la majorité des cas, les animaux meurent d'intoxication biliaire, seuls quelques-uns (4) présentent un *tableau occlusif* avec dilatation de l'estomac et des anses grêles.

Nous pouvons donc faire état de 18 cholépéritoinies totaux réussis et suivis biologiquement.

La moyenne des résultats obtenus est la suivante :

	<i>Avant intervention *</i>	<i>24 heures après *</i>	<i>48 heures après **</i>
Cholestérol total	0,80 g	1,41 g	1,64 g
Phosphatases alcalines	11,5 U.B.	18,7 U.B.	34 U.B.

* Chiffres moyens établis sur 6 prélèvements.

** Chiffres moyens établis sur 12 prélèvements.

Seuls 2 animaux ont dépassé la quarante-huitième heure.

On verra, en se reportant au tableau récapitulatif des cholépéritoinies totaux, les chiffres atteints.

Ainsi, le cholépéritoine total est une agression particulièrement sévère. L'état de l'animal est précaire, adynamie, anorexie. L'ictère tégumentaire est parfaitement visible au niveau des pattes et des oreilles. Les urines sont foncées (contenant sels et pigments ?). Il existe de la diarrhée. Enfin, on note des suffusions hémorragiques au niveau de l'angle des yeux et des pattes.

L'autopsie découvre un épanchement intra-péritonéal souvent abondant. La paroi et le péritoine sont uniformément jaunes. On ne note aucun signe de nécrose des anses ou de la paroi. Surtout, il n'y a jamais d'*adhérences* autour du cathéter. Son orifice péritonéal est toujours libre et la pression sur le parenchyme fait sourdre quelques gouttes de bile. Le foie conserve toujours une morphologie normale. Il paraît hyper-vascularisé mais n'a jamais un aspect de *cholostase*.

2) LES CHOLEPERITOIRES PARTIELS

Ils donnent des résultats plus nuancés, mais permettent une survie plus longue.

La majorité a été contrôlée au bout de quarante-huit heures.

Sur 18 cholépéritoiens partiels, la moyenne de la cholestérolémie avant s'établit à 0,96 g et la phosphatasémie alcaline à 11 U.

Au bout de quarante-huit heures, on obtient les chiffres suivants :

— cholestérol total : 1,18 g;

— phosphatases alcalines : 17,6 U.

On assiste donc, en moins intense, au même syndrome biologique qu'au cours des cholépéritoiens totaux. Il se produit toutefois un fait remarquable, c'est la normalisation secondaire de ces deux constantes biologiques vraisemblablement due à une adaptation du parenchyme hépatique. Cela avait déjà été démontré au cours des expérimentations de cholépéritoine partiel ou d'anastomose bilio-jugulaire partielle.

Au delà du quatrième jour après l'opération, on ne trouve plus de stigmates biologiques de cholostase.

Les seuls cas où nous les avons trouvés, tardivement, concernaient des animaux qui avaient développé des abcès hépatiques comprimant les voies excrétrices.

TABLEAU III
CHOLÉPÉRITOIRES TOTAUX

N°	Chol. φ Alc. \	Avant	24 h	48 h	Cholépéritaires totaux
XV	0,80 g 15 U		1,60 g 36 U		
XX	1,05 g 10 U		1,35 g 11,5 U		
XXIV	0,90 g 12 U			1,20 g 15 U Bili. : 18 mg	
XXXII	0,60 g 16 U			1,85 g 58 U Bili. : 72 mg	4 ^e jour : 1 g 46 U Bili. : 82 mg
XXXVI	0,70 g 8 U			1,30 g 15 U	
XXXIX	0,65 g 13 U			1 g 26 U	4 ^e jour : 1,20 g 21 U
54	0,65 g 7 U		1,35 g 13 U		
57	0,85 g 9 U		1,35 g 10 U		
58	0,90 g 13 U		0,85 g 18 U		
59	0,95 g 12 U		2 g 24 U		
62	0,95 g 13 U			4,40 g 21 U Bili. : 54 mg	
65	0,95 g 13 U			0,90 g 34 U	
66	1,20 g 11 U			1,80 g 28 U Bili. : 30 mg	
69	1 g 16 U			1,80 g 75 U Bili. : 43 mg	

TABLEAU III (suite)

N°	Chol. p Alc.) Avant	24 h	48 h	Cholépéritoines
70	1 g 13 U		1,90 g 39 U Bili. : 15 mg	
75	0,75 g 9 U		0,95 g 20 U Bili. : 14 mg	
76	0,55 g 7 U		1,40 g 21 U Bili. : 32 mg	
78	0,95 g 9 U		1,30 g 57 U Bili. : 48 mg	

TABLEAU IV
CHOLÉPÉRITAINES PARTIELS CHEZ LE RAT
(Cottéter ou section S)

N°	Chol. p Alc.) Avant	24 h	48 h	4 j	6 j	8 j
1	0,85 g 4,2 U	1,35 g 13 U	1,40 g 10 U			
2 (S)	1 g 15 U	1,60 g 24 U				
3	2 g 8 U		3,10 g 16 U			
4 (S)	1,20 g 12 U		0,95 g 20 U			
5	1 g 6 U		? 28 U			
6	1,20 g 6 U		? 17 U			
9	0,85 g 16 U		0,85 g 24 U			

TABLEAU IV (suite)

N°	Chol. φ Alc.	{ Avant	24 h	48 h	4 j	6 j	8 j
13 (S)	0,70 g 18 U				0,95 g 24 U	0,80 g 20 U	0,60 g 15 U
14	0,65 g 14 U			0,90 g 15 U			
16 (S)	0,60 g 7,4 U			1 g 15 U			
17	0,70 g 12 U			1,05 g 24 U	0,65 g 18 U		
22	0,65 g 20 U			0,90 g 22 U			
23	0,90 g 16 U			1,30 g 18 U			
28	0,80 g 10,5 U		0,80 g 14 U				
31	0,95 g 4 U			1 g 6 U			
34	1,15 g 13 U			1,55 g 8 g	1,10 g 14 U	1,15 g 28 U	} Abcès du foie
37	0,65 g 13 U			0,80 g 13 U	0,75 g 15 U	0,60 g 21 U	
38	0,70 g 10 U			1,10 g 12 U	0,95 g 18 U	0,70 g 16 U	
41	1,05 g 10 U			1 g 13 U	0,65 g 6 U	0,50 g 8 U	0,80 g 10 U
44	1,20 g 11 U			1,25 g 15 U	1,10 g 30 U	0,80 g 26 U	1,05 g 21 U
42	0,85 g 12 U			1,15 g 24 U	1,50 g 30 U		
46	0,95 g 10 U			1,05 g 21 U	0,90 g 39 U	0,80 g 48 U	1,10 g 50 U
47	0,40 g 10 U			0,90 g 30 U	0,50 g 24 U	0,80 g 18 U	0,70 g 22 U

Nous croyons avoir démontré ainsi que l'on pouvait assimiler le syndrome biologique du cholépéritoine total ou partiel au syndrome biologique de la cholestase. On peut se demander quels sont parmi les constituants de la bile, le ou les responsables de ces modifications biologiques. D'après POPPER, il est vraisemblable que les acides biliaires sont en cause. Cet auteur montre en effet que dans les tout premiers stades de la cirrhose biliaire primitive, en l'absence d'ictère, on peut observer une élévation des phosphatases alcalines sériques, une rétention de la brome-sulfone-phthaléine coïncidant avec un prurit féroce. Ceci existe aux tout premiers stades de l'affection, en l'absence du moindre obstacle sur les voies biliaires intra-hépatiques. Pour POPPER, c'est probablement le résultat d'un excès d'acides biliaires sanguins provenant d'une régurgitation présumée de la bile dans le sang. Les cellules hépatiques intactes doivent transitoirement compenser cette régurgitation par une augmentation de leur activité.

Nous avons pensé que le facteur principal des modifications biologiques obtenues au cours des cholépéritoinés était le « complexe des acides biliaires ».

Si nous adoptons la conception de POPPER, il est frappant de constater que, au cours de nos cholépéritoinés totaux, les taux les plus élevés de bilirubine correspondent aux taux les plus élevés de phosphatases alcalines.

Nous avons voulu vérifier le rôle du complexe des acides biliaires par plusieurs protocoles expérimentaux.

1) La réinjection à des rats non soumis à un traumatisme opératoire du liquide intra-péritonéal prélevé sur des cholépéritoinés totaux.

Ce liquide possède deux particularités :

- il est riche en bilirubine : entre 100 et 200 mg, alors que la bile normale n'excède pas 20 à 30 mg;
- il est appauvri en sels biliaires.

Injecté à des doses variables, comprises entre 3 et 10 ml, ce liquide ne tue jamais l'animal et surtout ne crée aucune des modifications biologiques habituelles.

Par contre, l'injection intra-péritonéale de bile de rat recueillie par drainage externe crée des modifications biologiques. Dans un cas par exemple, alors que les chiffres de départ sont respectivement de 0,80 g pour les cholestérol et 13 unités pour les phosphatases alcalines, nous obtenons après injection de 5 ml de bile, 1,05 g de cholestérolémie et 18 U de phosphatases à la quarante-huitième heure, pour retrouver cinq jours après les chiffres initiaux.

Injection de 5 ml de bile

	<i>Avant</i>	<i>48 h après</i>	<i>5^e jour</i>
Cholestérol	0,80 g	1,05 g	0,70 g
Phosphatases alcalines	13 U	18 U	14 U

10 ml de sérum physiologique + 5 mg d'acide cholique

	<i>Avant</i>	<i>48 h après</i>	<i>5^e jour</i>
Cholestérol	0,80 g	0,60 g	0,65 g
Phosphatases alcalines	14 U	23 U	17 U

10 ml de liquide intrapéritonéal + 5 mg d'acide cholique

	<i>Avant</i>	<i>48 h après</i>	<i>5^e jour</i>
Cholestérol	0,70 g	0,80 g	0,65 g
Phosphatases alcalines	6 U	12 U	5 U

2) Nous avons tenté d'injecter de l'acide cholique soit dissout dans du sérum physiologique, soit ajouté au liquide prélevé sur les cholépéritoinés totaux.

- Lors de l'injection de 5 mg d'acide cholique dilué dans 10 ml de sérum physiologique, nous avons vu passer les phosphatases alcalines de 14 unités à 23 unités à la quarante-huitième heure. Elles étaient revenues pratiquement à leur chiffre de départ cinq jours après. Par contre, la cholestérolémie n'a pas subi de variations notables.
- L'injection intra-péritonéale de 10 ml du liquide de cholépéritoïne, additionné de 5 mg d'acide cholique, entraîne une élévation des phosphatases alcalines de 6 unités à 12 unités à la quarante-huitième heure avec retour à la normale cinq jours après. Là encore, les variations de la cholestérolémie ne sont pas significatives.

Malheureusement, nous n'avons pas toujours obtenu de résultats aussi démonstratifs. Nous pensons que cet échec est dû à plusieurs causes.

- La mauvaise solubilité de l'acide cholique dans le sérum physiologique.
- Les différences qui existent vraisemblablement entre l'acide cholique du commerce et le complexe des acides biliaires *in vivo*.
- La tolérance variable des animaux.
- Le caractère unique de l'injection, bien différente par conséquent de l'imprégnation prolongée que réalise un cholépéritoïne.

3) L'injection intra-péritonéale de bile de bœuf débarrassée de sa bilirubine par passage sur le charbon. Celle-ci contient toujours des acides et des sels biliaires en forte quantité (300 à 600 mg %). Injectée sans dilution préalable, elle est toujours mortelle dans un délai de quelques heures. Diluée de moitié, elle tue en moins de vingt-quatre heures.

Dans 6 cas, nous avons injecté 5 ml d'une dilution au 1/5^e de bile de bœuf passée sur charbon. Nous n'avons obtenu que de faibles augmentations de la phosphatasémie (3 à 4 unités). La cholestérolémie n'a subi aucune variation.

Ainsi, il existe de grandes différences entre les résultats constants des cholépéritoines et ceux des protocoles expérimentaux que nous venons de rapporter.

On peut avancer plusieurs explications :

- Un péritoine non traumatisé par une laparotomie exploratrice se défendrait mieux contre cette agression.
- De plus grandes quantités d'acides biliaries sont vraisemblablement absorbées au cours d'un cholépéritoine, mais de façon plus lente.
- Comme nous l'avons souligné, il y a certainement de notables différences entre les acides biliaries contenus *in vivo* dans la bile de rat et les acides biliaries contenus dans la bile de bœuf, bile vésiculaire qui, aussi correctement prélevée soit-elle, séjourne un certain temps à l'air libre.

Néanmoins, tant par les données de la littérature que par les recoupements expérimentaux, l'existence d'un facteur mécanique n'apparaît pas indispensable à la production d'un syndrome biologique de cholostase. Dans le déterminisme de ce dernier, l'influence des acides biliaries paraît prépondérante, malgré l'absence de démonstration formelle.

CONCLUSIONS

I. — La création d'un cholépéritoine chez le rat est une agression grave, corroborant la sévérité du tableau clinique et de l'évolution observés en pathologie humaine.

II. — Le cholépéritoine expérimental s'accompagne de modifications biologiques :

- hyperbilirubinémie;
- hypercholestérolémie;
- hyperphosphatasémie alcaline;

qui sont identiques à celles du syndrome biologique de la cholostase.

Un facteur mécanique d'hyperpression dans les voies biliaires n'est donc pas indispensable pour obtenir de telles manifestations. Le syndrome biologique de cholostase est donc assimilable à un syndrome d'intoxication biliaire.

III. — Il est vraisemblable que l'hypercholestérolémie et l'hyperphosphatasémie alcaline soient sous la dépendance des acides et des sels biliaires. Ces deux signes sont plus précoces que l'hyperbilirubinémie. La mauvaise diffusibilité de cette dernière à travers le péritoine en est sans doute la cause.

IV. — Le mécanisme de ces modifications est difficile à expliquer. On peut évoquer la possibilité d'une activation enzymatique. L'étude histochimique que nous avons fait pratiquer dans quelques cas montre l'existence d'une augmentation des activités phosphatasiques alcalines, tant les phosphatasés alcalines non spécifiques que les adénosine-tri phosphatasés à optimum alcalin.

On peut encore émettre l'hypothèse que cette intoxication soumet le parenchyme hépatique à une hyperfonctionnement qu'aucun phénomène mécanique ne vient entraver. Il s'ensuivrait une augmentation des fonctions de synthèse.

Ceci pourrait expliquer la normalisation des différents tests après cholépéritoine partiel : dans ce cas, le parenchyme hépatique s'adapte à une augmentation de ses métabolismes. Au contraire, la chute des mêmes tests observés au stade terminal des cholépéritoinés totaux correspond plutôt à une défaillance complète des fonctions hépatiques.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
LEMAIRE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- BOUCHARD. — Leçons sur les Auto-intoxications dans les maladies. Paris, 1887.
- DELANNOY, GAUTHIER et SOULIÉ. — Cholépéritoine chronique par blessure opératoire de la voie biliaire principale. (*Arch. Méd. Digest.* décembre 1951, 40, n° 12, 1376-1378.)
- HORRAL. — The Toxicity of Bile. (*Physiological Review*, janvier 1931, vol. XI, n° 1.)
- HOUSSET (E.), ETIENNE (J.P.), BONNET (J.L.) et LEROY (G.). — Signification du syndrome biologique de cholostose (*Path. et Biol.* 1962, vol. 10, n°s 7-8, 599-609.)
- JUMPRETZ (C.). — Contribution à l'étude des Epanchements lutio-péritonéaux. Les cholépéritonéaux sans perforation des voies biliaires. (*Thèse*, Paris, 1956, dacty. n° 1034.)
- POPPER, RUBIN, SCHAFFNER. — Le problème de la cirrhose biliaire primitive (*Am. J. of Med.* XXXIII, décembre 1962, n° 6, 807-810.)
- ROGER et BINET. — Traité de Physiologie normale et Pathologique. III, 1928.
- THOREN. — Bile Péritonitis : An Experimental study in Rabbits. (*Act. Chir. Scand.* suppl. 230, 1958.)
- XHIGNÉ. — Perforation de la vésicule biliaire lithiosique. (*Acta. Chirurgica*, Belgica.)

